

Prof. dr hab. Włodzisław Duch
Katedra Informatyki Stosowanej i Laboratorium Neurokognitywne
Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Toruń

WYDZIAŁ ELEKTRONIKI
TELEKOMUNIKACJI I INFORMATYKI
Politechniki Gdańskiej
RPW/20714/2025
16.05.2025
Wpłynęło dnia

Toruń, 5 maja 2025

Ocena osiągnięć naukowych doktora Michała Kucewicza, w związku z ubieganiem się o stopień doktora habilitowanego, w dziedzinie nauk inżynieryjno-technicznych, w dyscyplinie inżynieria biomedyczna, opracowana na prośbę Rady Doskonałości Naukowej.

Uwagi wstępne.

Dr Michał Kucewicz złożył wniosek o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego. Studia licencjackie i magisterskie odbył na University of Cambridge, specjalizując się w neuronaukach. Jego doktorat na University of Bristol dotyczył badania lokalnych potencjałów polowych (LFP) w mózgu szczurów, oraz ich związku z funkcjami pamięci przestrzennej. Dzięki temu zdobył umiejętności badania funkcji mózgu i związanych z nimi funkcji poznawczych, które wykorzystał w pracy z pacjentami z implantowanymi elektrodami i urządzeniami do leczenia padaczki w Wielkiej Brytanii i w USA. Osiągnięcia naukowe, przedstawione we wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego pod hasłem „Poprawa funkcji pamięci werbalnej poprzez bezpośrednią stymulację elektryczną mózgu ludzkiego”, są wynikiem jego pracy jako po doktoracie w słynnej klinice Mayo w ramach projektu inicjatywy BRAIN. Połowa z 8 publikacji została napisana już po powrocie dr Kucewicza do Polski, gdzie rozpoczął pracę na Politechnice Gdańskiej kierując swoimi projektami we współpracy z kliniką Mayo. Staże na wydziałach neurologicznym, psychiatrycznym i neuropsychologicznym Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego pozwoliły mu na zdobycie doświadczenia w zakresie badań translacyjnych i klinicznych. Ma więc unikalne przygotowanie w zakresie interdyscyplinarnych badań z pacjentami, które prowadzi we współpracy ze szpitalami uniwersyteckimi w Polsce i Europie. Obecnie kieruje własnym laboratorium 'Brain & Mind Electrophysiology' (BME) zatrudniając specjalistów z Ameryki, Europy i Azji. Obserwacje aktywności mózgów pacjentów wykonujących testy pamięci i funkcji poznawczych można przypisać do inżynierii biomedycznej.

Ocena głównego osiągnięcia naukowego.

Lista pozycji stanowiących osiągnięcia naukowe składa się z 6 artykułów z wynikami oryginalnych badań w najlepszych czasopismach specjalistycznych z listy JCR, jednego artykułu z ważnej

międzynarodowej konferencji specjalistycznej, artykułu przeglądowego, oraz dwóch międzynarodowych patentów, jednego w ramach Mayo Clinical Ventures i jednego wysłanego do Europejskiego Urzędu Patentowego. Jest to więc unikalny, poważny dorobek naukowy.

Artykuły opublikowane w czasie pracy w klinice Mayo mają wielu współautorów, co w przypadku badań z pacjentami jest zrozumiałe. Dr Kucewicz jest pierwszym autorem w dwóch z nich i ostatnim również w dwóch.

Praca z Nature Communications "Widespread theta synchrony and high-frequency desynchronization underlies enhanced cognition" z 2017 roku jest najwcześniejszą z serii publikacji wybranych jako osiągnięcie naukowe. Praca doczekała się około 240 cytowań, a dr Kucewicz jest jednym z 15 autorów, w środku tej listy. To pierwszy artykuł w ramach inicjatywy BRAIN, wielkiej amerykańskiej inicjatywy innowacyjnych neurotechnologii. Autorzy potwierdzili znaną hipotezę wpływu synchronicznej aktywności neuronalnej na funkcje poznawcze korzystając z sygnałów wewnątrzczaszkowych. Korzystając z danych dla 294 pacjentów wykonujących testy pamięci werbalnej zrobiono mapy synchronizacji fazowych dla pasm teta i gamma. Zaobserwowano synchronizację dla niskich częstotliwości, koordynującą współpracę wielu obszarów mózgu, i wzrost mocy w paśmie gamma w czasie desynchronizacji. To bardzo interesująca praca, ale nie ma tu miejsca na jej szczegółową dyskusję. Nie widać tu jeszcze wyjątkowego znaczenia obszarów skroniowych, raczej centralną rolę pełni płat skroniowy przyśrodkowy.

Najważniejszym artykułem, w którym dr Kucewicz jest pierwszym wśród 20 współautorów, jest „Evidence for verbal memory enhancement with electrical brain stimulation in the lateral temporal cortex”, opublikowany w czasopiśmie Brain w 2018 roku. Jest to też jego najważniejsze odkrycie, dokonane w ramach BRAIN. Zauważono poprawę werbalnej pamięci deklaratywnej na skutek elektrycznej stymulacji obszarów bocznej kory skroniowej, ale nie stwierdzono podobnej poprawy w przypadku stymulacji hipokampa, kory okołohipokampowej czy kory przedczołowej. Te cztery obszary zaangażowane są w funkcje językowe i pamięci. Kluczowy jest tu zakręt skroniowy górny, zawierający w tylnej części obszar Wernickiego. Przedstawione wyniki oparte są na obserwacjach stymulacji i nawiązują do klasycznych eksperymentów Penfielda z lat 1960, więc określanie tego jako „nowo odkrytego celu” jest pewną przesadą. Autoreferat wspomina o 218 cytowaniach, ale Google Scholar pokazuje tylko 101, a Scopus tylko 56.

Rozwinięcie tej pracy w Nature Communications, „Closed-loop stimulation of temporal cortex rescues functional networks and improves memory”, potwierdziło poprawę pamięci przy stymulacji bocznej kory skroniowej. Zrobiono je na większej liczbie pacjentów z użyciem nieco innego sposobu

stymulacji kory prądem elektrycznym techniką „zamkniętej pętli”, w której przeplata się odczyt i pobudzanie neuronów. To najczęściej cytowana praca (350 razy w GS, 220 w Scopus), w której dr Kucewicz brał udział razem z 22 innymi osobami. Wyniki obu tych prac były podstawą do złożenia wniosku patentowego „Cognitive and memory enhancement systems and methods” w 2019 roku w Mayo Clinic Ventures, przez dr Kucewicza i trzy inne osoby.

Mechanizm poprawy pamięci, zarówno zapamiętywania jak i odczytu, badano w trzeciej publikacji „Electrical Stimulation Modulates High γ Activity and Human Memory Performance”, w której dr Kucewicz był pierwszym autorem. Okazało się, że jest liniowa korelacja pomiędzy wynikami testów pamięci werbalnej a mocą fal w paśmie gamma podczas kodowania zapamiętywanych słów. To dość zrozumiałe, bo do stymulacji użyto sygnałów prostokątnych o szerokości 300- μ s i częstotliwości 50 Hz, które mają harmoniczne w wysokich częściach pasma gamma.

W kolejnej publikacji „Direct electrical stimulation of the human brain has inverse effects on the theta and gamma neural activities” w IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2021, z równie wieloma współautorami, dr Kucewicz jest na ostatniej pozycji. Pierwszym autorem tej pracy był doktor Lech, postdoc w jego grupie. To wynik podsumowania nowszych badań z tego samego projektu, przeprowadzonych w ramach jego grantu na zbadanie wpływu parametrów elektrycznej stymulacji na poprawę pamięci werbalnej i aktywności mózgu widoczną w spektrum EEG w pasmach theta i gamma. Moc sygnału w paśmie teta rosła a w gamma malała w zależności od wprowadzonego ładunku, a więc częstotliwości i amplitudy prądu. Wpływ stymulacji był jednak widoczny w nielicznych elektrodach, było to nie więcej niż 2%, co przy 45 pacjentach i nie więcej niż 115 elektrodach nie jest silnym efektem.

Analizując wpływ stymulacji różnych obszarów kory na pamięć w danych z poprzednich publikacji zespół dr Kucewicza i współpracownicy z kliniki Mayo odkryli, że największe różnice w mocy fal mózgowych pomiędzy udanymi i nieudanymi próbami zapamiętywania listy słów wystąpiły w niższej części pasma theta (2-4 Hz) w rejonach brzuszno-bocznej części przedniej kory przedczołowej (VLPFC). W tym obszarze u pacjentów z padaczką było zwykle mało implementowanych elektrod, ale w omawianym badaniu wśród 135 pacjentów znalazło się 12 osób z takimi elektrodami. W autoreferacie autor pisze o biegunie czołowym jako centrum, który jest znacznie dalej wysuniętą częścią płata przedczołowego, ale w artykule mamy obszar VLPFC pomiędzy obszarem Brocka i biegunem czołowym. Rezultaty opublikowano w artykule „Hotspot of human verbal memory encoding in the left anterior prefrontal cortex”, w EBioMedicine, 2022. Te efekty były jednak krótkotrwałe.

Nie udało mi się zorientować czy omawiane powyżej wyniki miały wpływ na sposób stymulacji obwodów korowo-wzgorzowych, który stosowany jest obecnie u pacjentów kliniki Mayo implantowanych nowymi urządzeniami do ciągłego i inteligentnego sczytywania sygnałów. Publikacja „Deep brain stimulation of anterior nuclei of the thalamus and hippocampal seizure rate modulate verbal memory performance” z konferencji IEEE on Electro Information Technology (eIT) z 2022 dotyczy chronicznych stymulacji tego rodzaju przy użyciu głębokiej stymulacji mózgu (DBS) u pacjentów z padaczką skroniową. Badano tu relacje pomiędzy pamięcią werbalną a częstością ataków padaczki. Pacjenci mogli wykonywać zadania pamięciowe w domu, zapisując informacje z sygnałów iEEG oraz dane behawioralne na przenośnych urządzeniach. Pokazano, że stymulacja przedniego jądra wzgórza (ANT DBS) prądem o niższej częstotliwości (<10 Hz) jest skorelowana z lepszymi wynikami testów pamięci niż prądami o wysokiej częstotliwości (>100 Hz). Była tu też korelacja wyników testów pamięci z częstością ataków. Nie wiem jednak czemu dr Kucewicz pisze „W oparciu o wyniki badań z bieguna czołowego wnioskodawca spodziewał się uzyskać lepszy efekt”, gdyż nie było tu stymulacji w tym obszarze. Pamięć werbalna u pacjentów stymulowanych niższymi częstotliwościami prądu elektrycznego testowana była przez wiele tygodni. Stąd pomysł na patenty „System for improving cognitive functions in the human brain”, złożony z trzema współpracownikami z kliniki Mayo w USA przez Mayo Foundation for Medical Education and Research, oraz „Układ do poprawy funkcji poznawczych mózgu człowieka”, złożony w Polsce do Europejskiego Urzędu Patentowego. Celem jest krótkoterminowa poprawa pamięci. Pierwszy z tych patentów ma na stronie internetowej status „withdrawn”. Oprócz stymulacji elektrycznej w oparciu o elektrody iEEG uwzględniono też wykorzystanie detekcji ruchów żrenicy oka

Na koniec mamy artykuł przeglądowy doktora Kucewicza, jego amerykańskiego szefa A. Worrella, i nowego współpracownika N. Axmachera z Bochum. „Direct electrical brain stimulation of human memory: lessons learnt and future perspectives”, opublikowany w czasopiśmie „Brain” w 2023 roku, jest nie tylko podsumowaniem wyników badań z poprzednich publikacji, ale prezentuje szeroką perspektywę metod neuromodulacji mających wpływ na pamięć deklaratywną. Widać tu nie tylko doskonałą orientację dr Kucewicza ale również pewną wizję rozwoju technologii modulacji procesów mózgu wpływających na pamięć. Jest to wielkie zadanie wymagające optymalizacji i personalizacji terapii. Choć badania prowadzone były na osobach cierpiących na padaczkę, podobne próby podejmowane są również w przypadku choroby Parkinsona i Alzheimerera. Przydatna może być nie tylko głęboka stymulacja mózgu, widać też pewien postęp w zastosowaniu neuronalnych protez hipokampa, gdzie udało się opracować modele wzorców wyładowań neuronów w obszarze CA1 i CA3. Takie modele mogą być również przyszłością stymulacji iEEG.

Chociaż publikacje dr Kućewicza mają licznych współautorów jego wkład był z pewnością dominujący, o czym świadczy umieszczenie go na pierwszym lub ostatnim miejscu w większości tych publikacji, jak też informacje zawarte w autoreferacie.

Ocena pozostałego dorobku.

Wszystkie prace naukowe dr Kućewicza związane są z neuronaukami. Jego lista publikacji obejmuje jeden rozdział w książce Oxford University Press 2019, którego jest pierwszym autorem, oraz 32 artykuły w bardzo dobrych czasopismach: 4 x Brain, 3 x Current Biology, 3 x Neurology, 2 x Journal of Neuroscience, 2 x Life, 2 x Scientific reports, 2 x Current opinion in neurology, Frontiers in neurology, 2 x Eneuro, Neuroimage, Sensors, 3 x Epilepsia, Epilepsy & Behavior, Clinical neurophysiology, Journal of neural engineering, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Journal of neurophysiology.

Studiując i pracując w najlepszych ośrodkach zdobył unikalne umiejętności pozwalające na badania translacyjne, w coraz większym stopniu pomagając w badaniach klinicznych. Nie mam wątpliwości, że jego działania będą miały bardzo istotny wpływ na prowadzone w Polsce badania neurologów i neuropsychiatrów. Jego laboratorium „Brain & Mind Electrophysiology” zatrudnia trzech postdoków i kilku doktorantów. Wyniki badań tego laboratorium rozpowszechniane są w sieciach społecznościowych. Wygłaszał też wykłady zaproszone na konferencjach na dwóch konferencjach w Polsce, po jednej w Czechach i Kanadzie. Był też recenzentem ważnych czasopism naukowych oraz grantów Komisji Europejskiej w programach Horyzont i recenzentem grantów dla Fundacji na rzecz Nauki Polskiej. Jest członkiem PTBUN i Society for Neuroscience.

Uczestniczył w kilku międzynarodowych projektach badawczych. Fundacja na rzecz Nauki Polskiej przyznała mu grant First Team, kierował częścią międzynarodowego grantu HFO Memo Opus NCN, oraz międzynarodowego grantu NeuroWeave NCN. Otrzymał wiele wyróżnień i nagród, z których najważniejsza jest nagroda ‘Neurology Research Award’ wydziału neurologii kliniki Mayo, przyznawana co roku tylko dwóm pracownikom za osiągnięcia badawcze. Warto też wymienić stypendium ‘Cambridge University European Trust Scholarship’.

Sumaryczna liczba publikacji dr Kućewicza widocznych w Google Scholar wynosi 59, prawie wszystkie po uzyskaniu stopnia doktora w 2012 roku. Liczba cytowań wszystkich publikacji to ponad 2200, a indeks Hirscha wynosi 20. Sprawdziłem też cytowania w bazie Scopus i są one bardzo podobne. To naprawdę dobre wyniki w bardzo trudnej dyscyplinie naukowej.

Jedynie moje zastrzeżenia co do tego wniosku to bardzo niedbale napisany autoreferat. Jest w nim wiele błędów stylistycznych, niejasne sformułowania, liczne literówki. Nie będę tu ich wymieniał, bo to nie recenzja doktoratu, ale ma „kanadynoidów”. Warto przeczytać co się napisało.

Konkluzja

Nie mam wątpliwości, że dr Kucewicz wykazał się dużą inwencją w pracy badawczej, posiada bardzo dobre kwalifikacje do samodzielnej pracy naukowo-badawczej, ma już poważny dorobek publikacyjny o wysokiej jakości. Przedstawiony mi do oceny materiał uważam za więcej niż wystarczający by spełnić ustawowe i zwyczajowe wymagania dotyczące nadania mu stopnia doktora habilitowanego, a nawet za zasługujący na wyróżnienie. Dlatego wnioskuję o dopuszczenie dr Kucewicza do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.



Toruń, 5.05.2025